Virus focus

Un virus pour soigner ! ?

Année 2018-2019

Classe de 1ère STLB

NOTRE-DAME
FONTENAY-LE-COMTE

Sommaire

⇒ Qu'est ce qu'une maladie génétique? 3

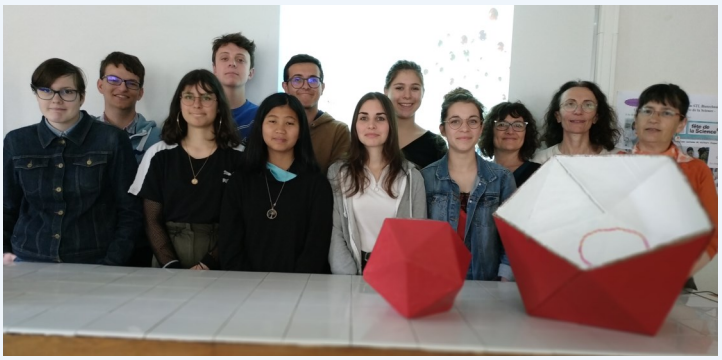
⇒ Thérapie génique 4

⇒ Virus et vecteur viral 5

⇒ La myopathie de Duchenne 6

⇒ Les scientifiques de l'INSERM 8

⇒ Les différents métiers à l'INSERM 10



Le passeport recherche en Pays de la Loire :

Le Passeport Recherche a pour objectif de sensibiliser le plus grand nombre de lycéens à la science. Les lycéens découvrent l'activité de recherche scientifique, les métiers et formations associés. Ce projet permet également aux élèves de développer d'autres compétences comme la gestion d'un projet au sein d'un groupe, la prise de parole en amphithéâtre ou encore la confrontation aux réalisations des autres élèves.

Un virus pour soigner !?

Le passeport recherche du lycée associe la classe de 1ère STL Biotechnologies et deux chercheuses Magalie Penaud-Budloo et Aline Roblin de l'UMR 1089 de l'INSERM.

UMR : unité médicale de recherche.

L'UMR 1089 est une unité spécialisée dans la **thérapie génique.**

Qu'est ce que l'INSERM ?

⇒ L'Institut National de la santé et de la Recherche Médicale est à caractère scientifique et technologique.

⇒ L'INSERM contribue, par la recherche, à mieux connaître et à améliorer la santé de l'homme ; elle a pour champ de compétences toutes les dimensions fondamentales, médicales, cognitives, cliniques ou appliquées de la recherche en santé.

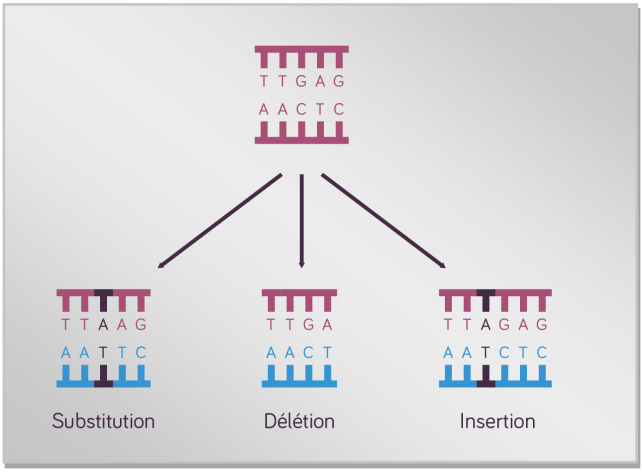
Qu'est ce qu'une maladie génétique ?

Une maladie génétique est une maladie qui survient lorsqu'un gène subit une mutation :

◊ mutation par substitution

◊ mutation par délétion

◊ mutation par insertion



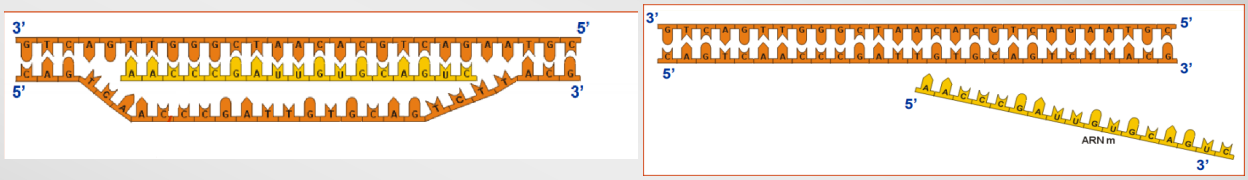
Une maladie génétique peut être héréditaire si la mutation touche les gamètes (= cellules reproductrices).

ou

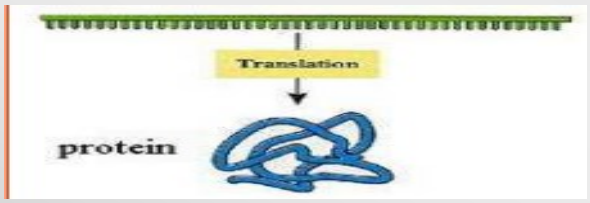
La cellule-œuf est touchée par une mutation nouvelle, qui survient spontanément. On parle de mutation de novo.

L'ADN composé de nucléotides, devient de l'ARN et en fonction de l'ordre de ces nucléotides des acides aminés vont s'associer pour créer des protéines. Si il y a un problème de mutation avec ces nucléotides, les protéines ne se formeront pas ou pas correctement, ce qui peut entrainer de graves maladies comme la Myopathie de Duchenne.

Production de l'ARN ou transcription:



De l'ARN aux protéines ou traduction:



A retenir:

-Les maladies génétiques n'ont pas de traitement curatif.

-La plupart des maladies rares sont d'origine génétique.

-Il y en a entre 6000 et 8000.

-Les maladies rares concernent environ 3 millions de personnes en France.

Thérapie génique

HISTORIQUE

Vers la fin des années 1960, la théorie se met en place dans l'imaginaire des chercheurs, malheureusement les moyens techniques n'étaient pas assez développés pour réaliser l'expérience.

Le premier essai clinique de thérapie cellulaire fut initié par Steven Rosenberg aux États-Unis à la fin des années 1980.

De nombreux essais sont réalisés par la suite. Cependant les succès sont rares et le matériel est cher. Grâce à un engouement majeur du public, la technique se répand.

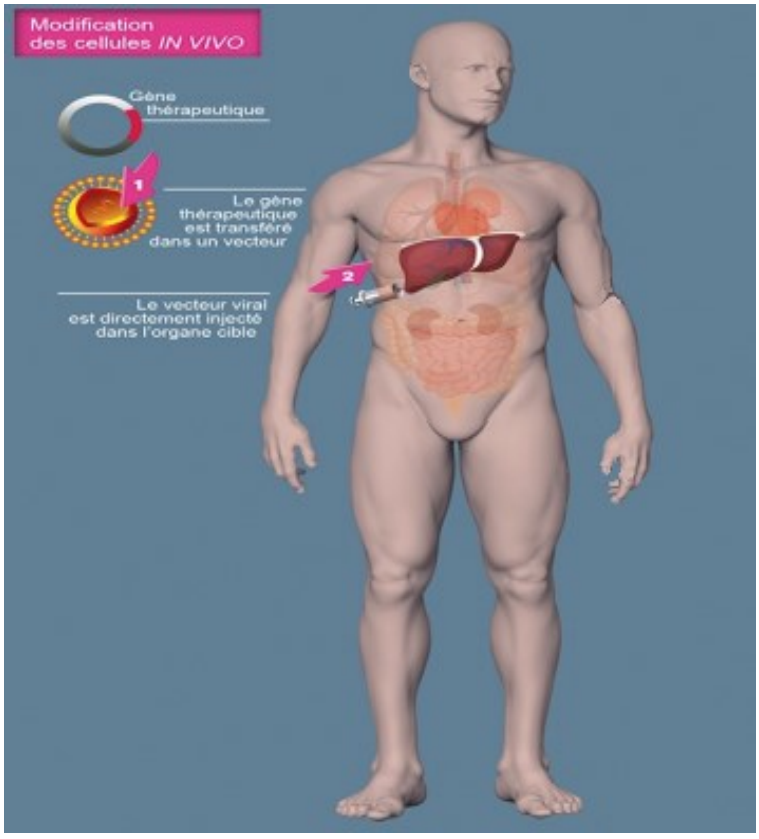
Le succès thérapeutique du protocole de Alain Fischer sur le traitement des enfants-bulles atteints d'immunodéficience sévère dans les années 2000 permet le plein développement de la thérapie et inspire l'élaboration de nouvelles techniques.

Quelques succès majeurs ont été obtenus lors des essais cliniques et le domaine est en plein essor. Plusieurs médicaments de Thérapie Génique sont aujourd'hui sur le marché, en Europe, aux Etats-Unis et enfin en Chine.

QU'EST-CE QUE C'EST ?

La thérapie génique a pour but de soigner les maladies génétiques.

Elle consiste à introduire du matériel génétique ou ADN dans les cellules pour soigner une maladie génétique.



Processus

1 Identifier le gène malade

2 Construire le gène médicament

3 Choisir un véhicule adapté

4 Choisir la meilleure voie d'injection

MALADIES ETUDIEES A L'UMR 1089 :

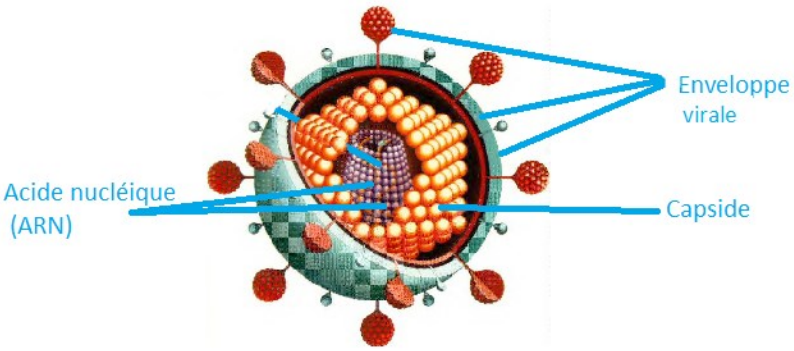
Dystrophie rétinienne

Maladies neuromusculaires comme la myopathie de Duchenne

Virus et vecteur viral

Le Virus

Le virus est un agent infectieux qui nécessite un hôte. Il utilise les constituants du métabolisme pour se répliquer, comme des enzymes par exemple...



Coupe d'un virus pour expliquer les differentes parties

Forme du virus

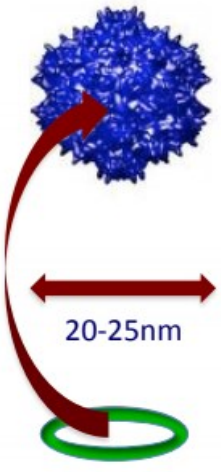
Les virus sont des organismes particulaires, infectieux, constitués au minimum d'un acide nucléique englobé dans une capside de protéines.

Le Vecteur Viral

C'est un outil couramment utilisé en biologie moléculaire pour délivrer un gène d'intérêt à l'intérieur de cellules et ainsi corriger des erreurs congénitales ou des maladies.

Le laboratoire de l'INSERM fabrique des AAV:

(Adeno-Associated Virus)



AAV:

Vecteur viral choisi par l'UMR 1089.

Le brin d'ADN contient environ 4700 bases.

La capside est icosaédrique.

Il n'y a aucune pathologie humaine associée.

Production du vecteur viral

Le vecteur viral est fabriqué à partir de plasmides en cellules de mammifères ou de baculovirus en cellules d'insectes. Cette dernière méthode est adaptable à grande échelle car les cellules d'insecte peuvent être cultivées en suspension en bioréacteur.

La Myopathie de Duchenne

Nom de la maladie

La myopathie de Duchenne ou dystrophie musculaire de Duchenne est une maladie musculaire d'origine génétique.

Découverte

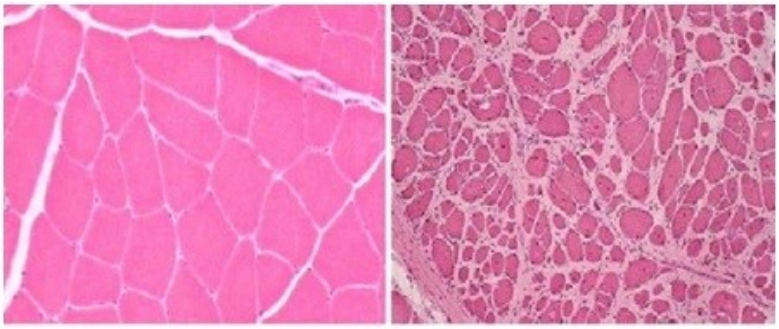
Elle a été décrite pour la première fois en 1868 par le Dr Duchenne qui lui a donné son nom.

Gravité

Cette maladie est mortelle.

Symptômes

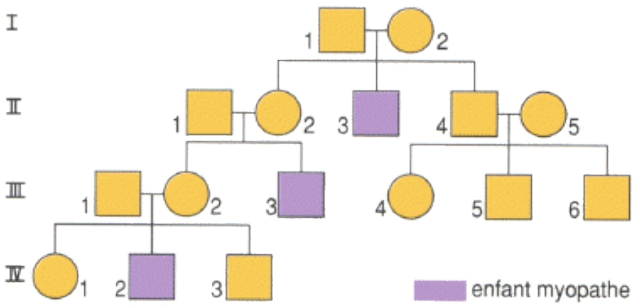
Cette maladie se caractérise par une destruction progressive des fibres musculaires aboutissant à un handicap moteur grave, variable selon le stade d'évolution. L'atteinte prédomine aux membres inférieurs, notamment au niveau des muscles du bassin et des cuisses. Les muscles du dos et des membres supérieurs sont atteints à un moindre degré. Les premiers signes de la maladie apparaissent généralement vers 3 ans.



Muscle squelettique sain — Muscle squelettique malade

Causes

Dans les années 1980, le gène et la protéine (Dystrophine) impliqués dans l'apparition de la maladie ont été identifiés. Cette pathologie héréditaire touche essentiellement les garçons (99.9 %). Ci-contre une image d'un arbre explicatif de la transmission du gène.



Quelques chiffres

-1 garçon sur 3500 à la naissance chaque année.

-environ 110 nouveaux nés par an en France.

-86 essais cliniques en cours ou en préparation dont 13 essais en France.

-2500 personnes touchées en France.

Muscle sain Muscle malade

Le gène dystrophine

Ce gène code la protéine dystrophine c'est pour cela qu'il s'appelle gène dystrophine. Un défaut dans l'expression de la dystrophine entraîne des pathologies plus ou moins graves. Des mutations du gène dystrophine aboutissent à une absence de protéine qui provoque la myopathie de Duchenne. D'autres mutations donnent des protéines tronquées (partiellement fonctionnelles).

La thérapie du gène

Une des pistes explorées dans la dystrophie musculaire de Duchenne consiste à compenser l'anomalie génétique pour obtenir une dystrophine fonctionnelle.

Traitement

Il n'existe pas à ce jour de traitement guérissant la maladie. Le traitement est symptomatique et pluridisciplinaire. Il permet d'éviter ou de retarder les complications puis de pallier les fonctions déficitaires. Il améliore le confort, la qualité et la durée de vie.

L'avenir de la recherche

Différentes pistes thérapeutiques dans la dystrophie de Duchenne sont actuellement en cours d'évaluation dans de nombreux essais cliniques, pour la plupart internationaux.

Cette pathologie est étudiée à l'UMR 1089.

Les scientifiques à l'INSERM : UMR 1089

Sylvie est une assistante de prévention.

Son travail consiste à former toutes les personnes qui rentrent dans le laboratoire contre les différents risques : les risques de piqûres, les risques chimiques (ex: eau de javel, soude), les risques biologiques (ex: virus, bactéries)… Son travail consiste aussi à enseigner et conseiller tous les personnels du laboratoire dans des situations critiques ou peu fréquentes.

Elle contrôle l'élimination des déchets chimiques et biologiques résultants des manipulations.

Son parcours : Sylvie a fait un BTS analyses biologiques. Elle est rentrée dans la vie active pendant 2 ans puis elle est allée au conservatoire national des arts et des métiers de Nantes pour étudier l'agronomie. Elle a ensuite suivi des cours d'hygiène et sécurité, 2 fois 3 jours de formations. Tous les ans, tous les assistants de prévention se rencontrent pour une mise à jour des nouveautés.

Amélie

Sylvie Saleun

Ingénieur recherche

Correspondante Hygiène et Sécurité

Malo Journou

Rebecca Xicluna

Etudiants en thèse

Malo et Rebecca sont deux doctorants. Ils ont tous les deux fait des études standards : un bac S, une licence, un master 2. Rebecca est en 3° et dernière année de thèse alors que Malo est en 2°année. Ils sont tous les deux en immunologie. Malo étudie l'AAV (Virus Adeno-Associé) et Rebecca les réactions du système immunitaire.

Une thèse doit être rédigée à l'aide des expériences, des observations et des recherches documentaires réalisées par l'étudiant. Elle doit être réalisée sur 3 ans dans le milieu professionnel. Les doctorants tiennent un cahier de laboratoire sur leurs expériences qu'ils ont menées tout au long des 3 années. La rédaction d'une thèse demande beaucoup de temps personnel et doit contenir plus de 200 pages. Ils sont suivis par un comité de thèse qui les aide…

Un doctorant a aussi la possibilité d'avoir des responsabilités dans le laboratoire où il est, comme s'occuper d'un stagiaire.

Clara

Les scientifiques à l'INSERM : UMR 1089 (suite)

Thérèse CRONIN est un Chercheuse d'origine anglaise, de Dublin ; elle a étudié 2 ans à Paris. Elle a choisi ce poste car son mari habite à Nantes. De plus elle préfère travailler en France car il y a de meilleures structures et surtout la recherche française possède plus de fond financier qu'en Angleterre.

Mme CRONIN est spécialisée dans la rétine, c'est quelque chose qui la passionne beaucoup et elle considère la rétine comme un mini-cerveau. Elle a des réunions toutes les 3 semaines pour décider des projets. Les différents chercheurs vont se repartir le travail, et faire plusieurs expériences qu'ils vont décider d'eux-mêmes. Mais comme elle dit « ce sont les résultats des précédentes expériences qui vont définir les prochaines ». Malgré cela, ses expériences vont dépendre du matériel et de l'argent dont elles bénéficient. Elle travaille environ 7 heures par jour et en plus chez elle si elle n'a pas fini ou si le sujet l'intéresse particulièrement. Ça lui arrive aussi de suivre des conférences.

Telle une véritable chercheuse, elle publie un article tout les 3 ans dans différents magazines. Elle publie soit en anglais soit en français en fonction de ce que veut le journaliste. Elle aimerait publier beaucoup plus pour mieux pouvoir se faire connaître.

Elle espère que dans 10 ans il n'y aura plus aucun test sur les animaux.

Clara

Thérèse Cronin

Chercheuse

Interview réalisée en Anglais

Emilie Lecomte

Bio-informaticienne

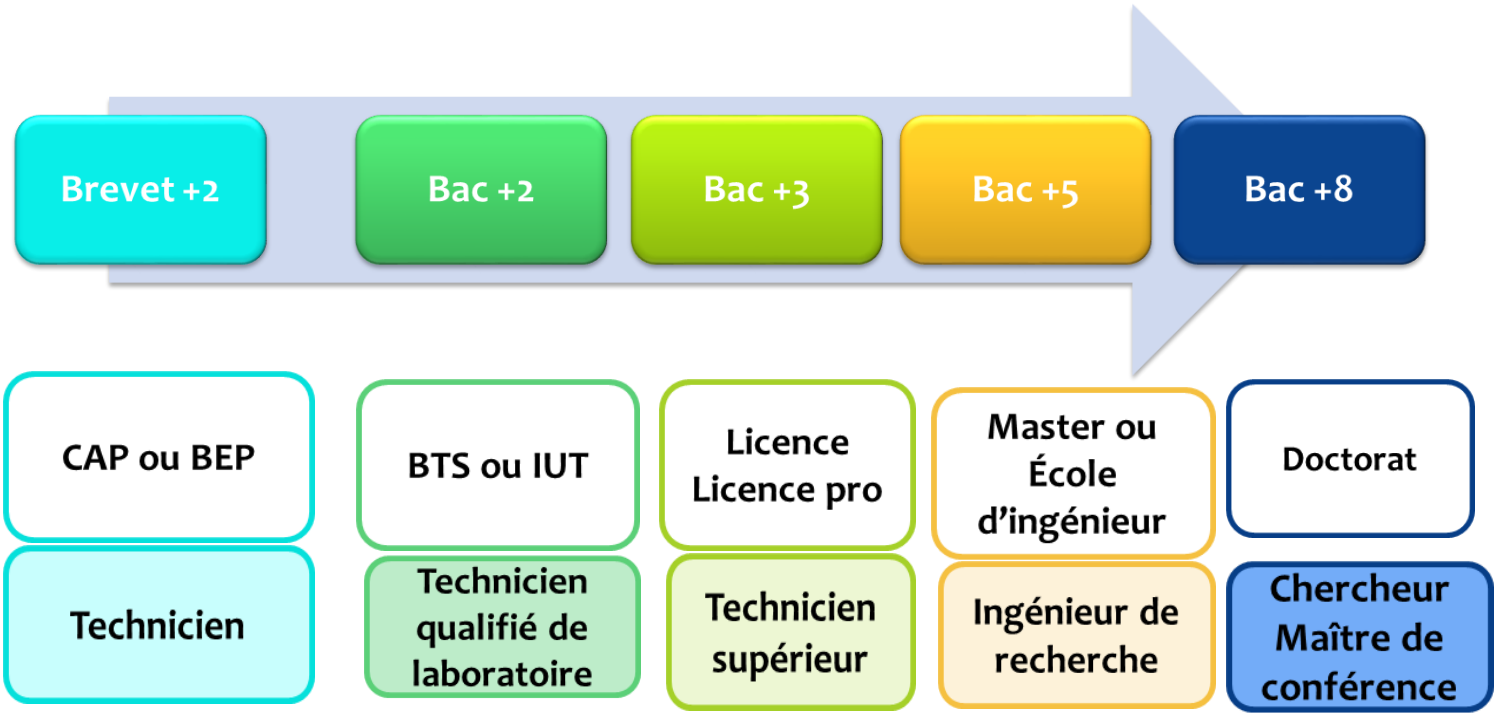
Emilie Lecomte est ingénieure en bio-informatique.

Son travail consiste à faire de la programmation informatique (ex: python), à déterminer les séquences d'ADN, à analyser des protéines en imagerie 3D, à préparer des échantillons, à répondre aux questions que les chercheurs ne peuvent pas résoudre par les manipulations, à connaitre toutes les techniques de séquençage et d'autres choses diverses.

Son parcours : Emilie a fait un DUT génie biologique, une licence professionnelle grâce à laquelle elle est devenue technicienne puis elle a terminé ses études par un master. Il faut qu'elle ait des compétences en biologie et informatique.

Amélie

Les différents métiers à l'Inserm

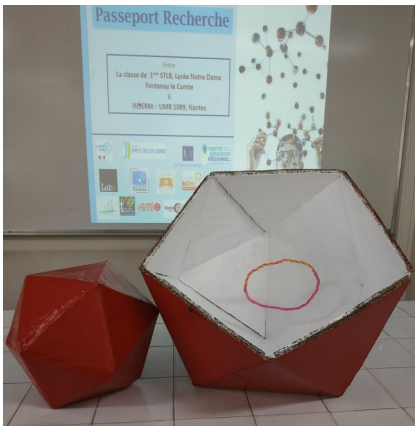


Technicien de laboratoire : pour devenir technicien de laboratoire, il faut avoir un BTS ou un DUT (bac + 2) soit un BTS analyses de biologie médicale, un BTS bioanalyses et contrôles, un BTS biotechnologies, un BTS biophysicien de laboratoire, un DUT génie biologique options analyses biologiques et biochimiques ou industries agroalimentaires et biologiques, un DUT agronomie, un DUT bio-informatique, un DEUST analyses des milieux biologiques.

Ingénieur en Bioinformatique : pour devenir ingénieur en bioinformatique, il faut avoir un bac S ou STI2D ou STL. Il faut 5 ans pour obtenir un master en bio-informatique ou un diplôme d'école d'ingénieurs (Insa Lyon, ISBS…).

Ingénieur de recherche : pour devenir ingénieur de recherche il faut avoir un bac , faire 2 ans de prépa scientifique et une école d'ingénieur.

Chercheur maître de conférence: pour devenir chercheur maître de conférence, il faut préparer un doctorat.



REMERCIEMENTS à toute l'équipe de l'UMR 1089 et plus particulièrement à Magalie Penaud-Budloo PhD et Aline Roblin technicienne R et D.

Merci à C.Renaudet pour l'aide à la fabrication du vecteur viral.

Avec la participation de C.Grolleau, S.Leparoux, et N.Viodé, professeures encadrantes.